



The Relationship of Histologically Diagnosed Chronic Prostatic Inflammation and Lower Urinary Tract Symptoms

Histolojik Tanılı Kronik Prostat Enflamasyonunun Alt Üriner Sistem Semptomları ile İlişkisi

Kronik Prostatit ve Alt Üriner Sistem Semptomları / Chronic Inflammatory Prostatitis and Lower Urinary Tract Symptoms

Sebahattin Albayrak, Kürşad Zengin, Serhat Tanık, Hasan Bakırtaş, Muhammed Abdurrahim İmamoğlu, Mesut Gürdal Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Yozgat, Türkiye

Özet

Amaç: Prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği nedeniyle transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsi yapılan hastaların işlem öncesi PSA, uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), maksimum idrar akım hızı (Qmax) ve prostat hacmi değerleri ile patoloji spesmeninde saptanan kronik prostatik enflamasyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2012- Ocak 2014 tarihleri arasında ortalama yaşları 62 (45-75) olan transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsi yapılan 152 hasta verisi retrospektif olarak tarandı. Hastaların işlem öncesi ölçülen PSA değerleri ile patoloji sonuçları değerlendirildi. Biyopsi sonuçlarında kronik prostatit saptanan hastalar, kronik prostatit içeren kor sayıları ve kronik prostatit içeren kor yüzdeleri hesaplandı. İşlem öncesi PSA, IPSS, maksimum idrar akım hızı ve prostat hacmi değerleri ile kronik prostatit içeren kor sayıları ve kor yüzdeleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. Ayrıca kronik prostatit saptanan hastalarla saptanmayan hastaların PSA değerleri, IPSS, maksimum idrar akım hızı ve prostat hacmi değerleri karşılaştırıldı. **Bulgular:** Kronik prostatit içeren kor sayısı ile yaş ($P=0.5$, $r=0.055$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmazken IPSS ($P<0.001$, $r=0.646$), prostat hacmi ($P=0.04$, $r=0.185$) ve PSA ($P=0.001$, $r=0.309$) ile istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif, maksimum idrar akım hızı ($P<0.001$, $r=-0.628$) ile ise negatif korelasyon saptandı. **Tartışma:** Çalışmamızda kronik prostatit saptanan hastaların IPSS değerleri içermeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, maksimum idrar akım hızı değerleri ise düşük bulundu. Bu bulgular kronik enflamasyonun alt üriner sistem semptomları ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Aynı şekilde kronik prostatit saptanan hastaların PSA değerlerinin saptanmayan hastaların PSA değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması önceki çalışmalarda olduğu gibi enflamasyonun PSA'yı arttırdığını düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler

Kronik Prostatit; Alt Üriner Sistem Semptomları; Prostat Biyopsisi

Abstract

Aim: To evaluate the relationship between pre-biopsy PSA levels, International Prostate Symptom Score (IPSS), maximum urinary flow rate (Qmax), prostate volume and positive core numbers of histologically proved chronic prostatitis in the patients whom underwent transrectal ultrasound guided biopsy for elevated prostate specific antigen (PSA) levels. **Material and Method:** Between January 2012 and 2014, 152 patients underwent TRUS biopsy. Their medical records are examined retrospectively. The mean age of the patients were 62 (45-75). The pathologic specimens were evaluated for the number of cores with chronic prostatitis and percentage of prostatitis. Pre-biopsy levels of PSA, IPSS, maximum urinary flow rate, prostate volume are compared with the number positive cores for chronic prostatitis and their percentages. These variables also compared in the non-chronic prostatitis patients. **Results:** There was no statistically significant correlation between the positive number of cores for chronic prostatitis and age ($P=0.5$, $r=0.055$), a positive correlation was observed between IPSS ($P<0.001$, $r=0.646$), prostate volume ($P=0.04$, $r=0.185$), and PSA ($P=0.001$, $r=0.309$). There was a statistically negative correlation observed with maximum urinary flow rate ($P<0.001$, $r=-0.628$). **Discussion:** The higher values of IPSS values in chronic prostatitis patients, and lower values of maximum urinary flow rates demonstrated that chronic prostatitis is correlated with lower urinary tract symptoms. Similarly, statistically significant higher PSA levels observed in the chronic prostatitis patients demonstrated the relation of inflammation and PSA like the previous studies in the literature.

Keywords

Chronic Prostatitis; Lower Urinary Tract Symptoms; Prostate Biopsy

Giriş

Prostatitler patolojik tanım olarak prostat bezinin enflamasyonu olarak bilirse de üriner sistem semptomları, enflamasyon, prostat kaynaklı ağrı ve etiyopatogenezi tam olarak anlaşılmayan bir klinik tabloyu ifade etmek için kullanılmaktadır [1-3]. Kronik enflamatuvar prostat hastalıklarının enfeksiyöz olmayan nedeni olanlar bakteriyel prostatite göre sekiz kat daha sık görülürler. Bu nedenle bu hastalıkların kökeninde oto-immün bir cevap olma olasılığı daha yüksektir. Burada tam olarak açığa çıkarılmamış olan, bu immün reaksiyonun nasıl başladığıdır. Bu reaksiyon yabancı antijenler tarafından veya oto antijenler tarafından ya da her ikisi tarafından başlatılıyor olabilir. Her şartta prostatik enflamasyonun en azından hormonal etkiler, genetik yapı ve ilerleyen yaş ile ilişkili olduğu söylenebilir [4]. Benign prostat hiperplazisinde (BPH) kronik enflamasyon oluşumunu açıklamak üzere iki hipotez ortaya konulmuştur. Bunlardan birincisi enfeksiyon ve neden olduğu olaylardır. Diğeri ise oto-immün bir cevaptır. Bakteri veya virüslerin BPH doku örneklerinde çok sık saptanması ve kronik prostatitte bu enfeksiyon etkenlerinin birlikte görülebilmesi, enfeksiyon hipotezi için destek oluşturmaktadır. Sauver ve arkadaşlarının çalışmasında bazı BPH hastalarının geçmişinde bir prostatit öyküsünün mevcudiyeti, BPH oluşmasında prostatitin bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir [5]. Mevcut klinik veriler BPH hastalarında kronik prostatik enflamasyonun yaygın olduğunu göstermiştir. Yapılan bir subanalizde prostat biyopsilerinin %77'sinde kronik prostatik enflamasyon tespit edilebileceği belirlenmiştir [6].

Benign prostat hiperplazisinde kişilerin yaşam kaliteleri bozulmaktadır [7]. Benign prostat hiperplazisi, hastaların yaşam kalitelerini bozması dışında uzun dönemde tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, üst üriner sistemde dilatasyon ve böbrek yetmezliği gibi patolojilere yol açabilmesi açısından da önemli klinik ve ekonomik sonuçlar içermektedir [8].

Bu çalışmada amaç PSA yüksekliği nedeniyle transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsi yapılan hastaların işlem öncesi PSA, uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), maksimum idrar akım hızı (Qmax), hasta yaşı ve prostat hacmi değerleri ile patoloji spesmeninde saptanan kronik prostatit arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2012- Ocak 2014 tarihleri arasında ortalama yaşları 62 (45-75) olan transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsi yapılan 152 hasta verisi retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ortalama 10 kor (8-12) biyopsi yapılmıştı. Çalışmaya prostatik cerrahi geçirmemiş, üretral kateteri olmayan, aktif idrar yolu enfeksiyonu olmayan, parmakla rektal muayenede akut enflamasyon bulgusu bulunmayan ve patoloji sunucunda malignite saptanmayan hastalar dâhil edildi. Bu özellikleri içermeyen hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Hastaların dosyaları incelenerek anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkik sonuçları kaydedildi. Anamnezlerde hasta yaşı, PSA düzeyini etkileyebilecek girişim öyküsü ve ilaç tedavileri, uluslararası prostat semptom skoru, işeme hacmi 130 mL'nin üzeri olan hastaların maksimum idrar akım hızı ve prostat hacmi (transrektal ultrason ile ölçülen) değerleri incelendi. Hastaların işlem öncesi ölçülen PSA değerleri ile patoloji sonuçları değerlendirildi. Biyopsi sonuçlarında kronik prostatit saptanan hastaların kronik prostatit içeren

kor sayıları ve kronik prostatit içeren kor yüzdeleri (kronik prostatit içeren kor sayıları toplam alınan kor sayısına oranlanarak) hesaplandı. İşlem öncesi PSA, IPSS, Qmax, hasta yaşı ve prostat hacmi değerleri ile kronik prostatit içeren kor sayıları ve kor yüzdeleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. Kronik prostatit saptanan hastalarla saptanmayan hastaların PSA, IPSS, Qmax, hasta yaşı ve prostat hacmi değerleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

İşlem öncesi PSA, IPSS, Qmax, hasta yaşı ve prostat hacmi değerleri ile kronik prostatit içeren kor sayıları ve kor yüzdeleri Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Kronik prostatit saptanan hastalarla saptanmayan hastaların PSA, IPSS, Qmax, hasta yaşı ve prostat hacmi değerleri ise student t testi ile değerlendirildi P<0.05 sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

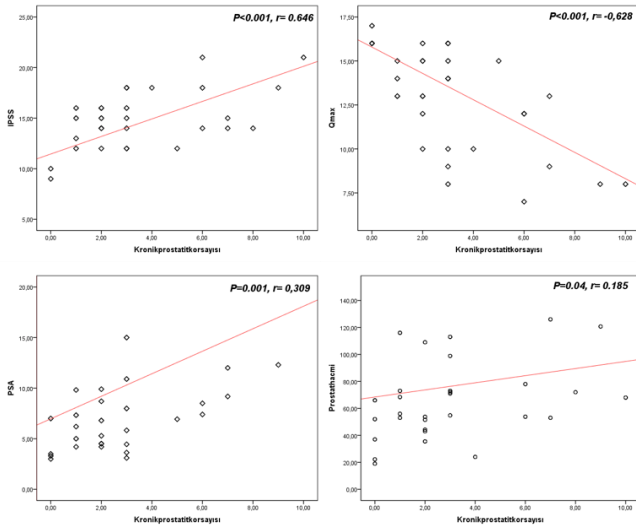
PSA, prostat hacmi, IPSS, Qmax, yaş, kronik prostatit içeren kor sayısı, kronik prostatit içeren kor yüzdesi ortalama değerleri tablo 1'de belirtilmiştir. Kronik prostatit içeren kor sayısı ile yaş (P=0.5, r=0.055) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmazken, kronik prostatit içeren kor sayısı ile IPSS (P<0.001, r= 0.646), prostat hacmi (P=0.04, r= 0.185) ve PSA (P=0.001, r= 0.309) ile istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif, Qmax (P<0.001, r= -0.628) ile ise negatif korelasyon saptandı (şekil 1). Kronik prostatit içeren kor yüzdesi ile yaş (P=0.3, r= 0.091) ve prostat hacmi (P=0.1, r= 0.143) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Fakat kronik prostatit içeren kor yüzdesi ile PSA (P<0.001, r= 0.325) ve IPSS (P<0.001, r= 0.625) arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif korelasyon ve Qmax (P<0.001, r= -0.592) arasında ise negatif korelasyon saptandı. Çalışmamızda hastaların %74'ünün patoloji spesmeninde kronik prostatit içeren korlar saptanmıştır. Kronik prostatit saptanan hastaların IPSS (P<0.001), PSA(P<0.001) ve prostat hacmi (P=0.008) değerleri saptanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek iken Qmax (P<0.001) değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olarak saptandı. Hasta yaşları (P=0.961) arasında ise anlamlı fark yoktu (tablo 2).

Tartışma

Çalışmamızdan elde edilen verilerle histolojik olarak tespit edilen kronik prostatik enflamasyonun alt üriner sistem semptomları ile ilişkili olabileceği belirlendi. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık olarak 2 milyon kadar hastanın prostatit ben-

Tablo 1. Prostat spesifik antijen, kronik prostatit içeren kor sayısı, kronik prostatit içeren kor yüzdesi, uluslararası prostat semptom skoru, maximum idrar akım hızı, prostat hacmi ve yaş ortalama değerleri.

Değişkenler	Ortalama ±standart sapma	N
Prostat spesifik antijen: (ng/mL)	10.1 ± 2.1	152
Kronik prostatit içeren kor sayısı: n	3 ± 2	152
Kronik prostatit içeren kor yüzdesi: (%)	28 ± 10	152
Uluslararası prostat semptom skoru	14 ± 3	152
Maximum idrar akım hızı: (mL/saniye)	13 ± 3	152
Prostat hacmi: (mL)	74 ± 16	152
Yaş: (yıl)	62 ± 7	152



Şekil 1. Kronik prostatit içeren kor sayısı (n) ile uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), maksimum idrar akım hızı (Qmax) (mL/saniye), prostat spesifik antijen (PSA) (ng/mL) ve prostat hacmi (mL) arasındaki korelasyon grafikleri.

Tablo 2. Kronik prostatit saptanan ve saptanmayan hastaların prostat spesifik antijen, uluslararası prostat semptom skoru, maximum idrar akım hızı, yaş ve prostat hacmi değerleri.

Değişkenler	Kronik prostatit	N	Ortalama ± Standart sapma	P değeri
Prostat spesifik antijen (ng/mL)	Yok	40	4.1 ± 1	<0,001
	Var	112	10.4 ± 2	
Uluslararası prostat semptom skoru	Yok	40	12 ± 2	<0,001
	Var	112	15 ± 3	
Maximum idrar akım hızı (mL/saniye)	Yok	40	15 ± 2	<0,001
	Var	112	12 ± 2	
Yaş (yıl)	Yok	40	62 ± 10	0,961
	Var	112	62 ± 8	
Prostat hacmi (mL)	Yok	40	56 ± 12	0,008
	Var	112	80 ± 14	

zeri şikâyetlerle kliniklere başvuru yapıldığı ve her yıl bu sayıya yaklaşık olarak 267 000 hastanın eklendiği bilinmektedir [2,9]. Benign prostat hiperplazisi nedeniyle rezeksiyon yapılmış olan prostat dokularının çoğunda enflamatuvar cevabın belirtilerine rastlanmaktadır. 12 haftalık embriyoda az miktarda da olsa prostat dokusu içerisinde saptanabilen enflamatuvar hücreler, yaş ilerledikçe giderek artmakta ve BPH nedeniyle yapılan ameliyatlardan elde edilen prostat dokularında çok daha yoğun olarak görülmektedir [10]. Daha önceki çalışmalarda enflamatuvar hücrelerin yaşla birlikte arttığı saptanmış olmasına rağmen bizim çalışmamızda yaş ile kronik prostatit kor sayısı arasında korelasyon saptanmadı. Ayrıca kronik prostatit saptanan hastalarla saptanmayan hastaların yaş ortalamaları yaklaşık aynı idi. Bu farklılığın bizim çalışmamızdaki hasta grubunun belli bir yaş üzeri olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu enflamatuvar hücre artışı çok daha önce başlıyor ve daha sonra bu enflamatuvar hücre yoğunluğu aynı seviyelerde kalıyor olabilir. Ancak bunun kesinleştirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Benign prostat hiperplazisi (BPH) hastalarında serum prostat spesifik antijen düzeyi yüksekliği, sadece prostat hacminin artması nedeniyle değil aynı zamanda eşlik eden enflamasyonun

yaptığı epitel hasarı sonucunda PSA'nın daha fazla kana karışması ile açıklanabilir [11]. Nonspesifik kronik enflamasyon, asinüslerin yırtılması sonrası prostatik sekresyonun stromaya sızması sonucunda gelişir [12]. Kronik prostatit saptanan hastaların PSA değerlerinin saptanmayan hastaların PSA değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($P<0.001$) saptanması önceki çalışmalarda olduğu gibi [11] enflamasyonun PSA'yı arttırdığını düşündürmüştür. Kronik prostatit içeren kor sayısı ve yüzdesinin PSA değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı derecede korele olarak artması prostatik enflamasyonun PSA'yı enflamasyonun derecesiyle doğru orantılı olarak arttırdığını göstermiştir. İn-vitro ve in-vivo çalışmalar sonucunda histolojik olarak BPH'nin oluşumunda kronik enflamasyonun rol oynadığı görülmektedir. Kronik prostatik enflamasyonun prostatta hacim artışında, BPH semptomlarının oluşumunda ve akut üriner retansiyon gelişmesinde bir risk faktörü olduğu saptanmıştır [10]. Çalışmamızda kronik prostatit saptanan hastaların prostat hacimleri saptanmayan hastaların prostat hacimlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($P=0.008$) bulundu. Bu sonuç önceki çalışmalardaki gibi kronik enflamasyonun prostat hacmi artışı ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Kronik prostatit içeren kor sayılarının prostat hacmi ile istatistiksel olarak anlamlı derecede korele olarak artması ise prostat hacmine olan etkisinin enflamasyon miktarı ile orantılı olabileceğini düşündürmüştür.

Di Silverio ve ark. çalışmalarında enflamasyonun BPH'nin klinik parametrelerinde bir kötüleşmeye neden olduğunu göstermişlerdir [13]. Çalışmamızda kronik prostatit içeren kor saptanan hastaların IPSS değerlerinin içermeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek ($P<0.001$), Qmax değerlerinin ise daha düşük ($P<0.001$) bulunması kronik enflamasyonun BPH semptomları ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Aynı şekilde kronik prostatit içeren kor sayısı ve yüzdesi ile IPSS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif, Qmax değerleri arasında ise negatif korelasyon saptanması enflamasyonun BPH semptomları ile ilişkili olduğunu ve ayrıca bu semptomlardaki artışın enflamasyonun seviyesi ile de ilişkili olduğunu göstermiştir.

Bir çalışmada erkek kronik prostatit hastalarında selektif COX-II inhibitörü kullanılmasıyla özellikle ağrı ve alt üriner sistem semptomlarında düzelleme sağladığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada selektif COX-II inhibitörü tedavisine alfa bloker eklenmesi ek bir tedavi etkinliği getirmediği saptanmıştır [14]. Alfa bloker kullanılması ile ilgili etkin sonuçların alınması için literatürde tanımlandığı gibi bu ilaçların en az 4-6 hafta boyunca kullanılmalrı gerekmektedir [15]. Tüm prostatitlerin %90-95'ini oluşturan tip 3 kronik prostatitte alternatif tedavi arayışları hala sürmesine rağmen antibiyotik + antiinflamatuvar + alfa bloker tedavisinin prostatit semptomlarına yararlı olduğu görülmüştür [16].

Sonuç olarak elde edilen veriler ile kronik prostatik enflamasyonun alt üriner sistem semptomları, prostat hacmi ve PSA değerleri ile ilişkili olduğu düşünülmüş olup bu konuda daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca bu hastaların tedavi ve takibinde enflamasyonun göz önünde bulundurulması faydalı olabilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs R, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of "chronic prostatitis". *Urology* 1996; 48(5):715-21.
2. Nickel JC. Prostatitler ve ilişkili durumlar. Campbell Üroloji (Partin K, Peters N, ed), (Anafarta MK, Yaman MÖ çeviri ed). Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. 603.
3. Erdemir F, Parlaktaş BS, Uluocak N. Prostatitlerin Patofizyolojisi, tanısı, tedavisi ve değerlendirilmesindeki yenilikler. *Üroloji Bülteni* 2007; 18: 147- 55.
4. Daniels NA, Ewing SK, Zmuda JM, Wilt TJ, Bauer DC. Osteoporotic Fractures in Men Research G: Correlates and prevalence of prostatitis in a large community-based cohort of older men. *Urology* 2005; 66(5):964-70.
5. St Sauver JL, Jacobson DJ, McGree ME, Girman CJ, Lieber MM, Jacobsen SJ. Longitudinal association between prostatitis and development of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2008; 71(3):475-9
6. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *European urology* 2008; 54(6):1379-84.
7. Schwinn DA, Roehrborn CG. Alpha1-adrenoceptor subtypes and lower urinary tract symptoms. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association* 2008; 15(3):193-9.
8. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *The Journal of Urology* 2005; 173(4):1256-61.
9. Schappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey: 1991 summary. Vital and health statistics Series 13, Data from the National Health Survey 1994;(116):1-110.
10. Djavan B, Eckersberger E, Espinosa G, Kramer G, Handisurya A, Lee C, Marberger M, Lepor H, Steiner GE. Complex mechanisms in prostatic inflammatory response. *European Urology Supplements* 2009; 8(13):872-8.
11. Karazanashvili G. Editorial comment on: the relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *European Urology* 2008; 54(6):1383-4.
12. Rosai Juan. *Surgical Pathology*. St. Louis: Mosby; 1996. 1221-318.
13. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, Mariotti G, Giuseppe V, Luigi PA, Sciarra A. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *European Urology* 2003; 43(2):164-75.
14. Ates M, Karalar M, Yıldırım B, Pektaş F, Ay C, Baykara M, Erdoğan T. The Effect of Rofecoxib/Doxazosin Treatment for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in Men. *Erkek Kronik Prostatit/Kronik Pelvik Ağrı Sendromunda Rofekoksib/Doksazosin Tedavi Etkinliği*. *J Clin Anal Med* 2012;3:274-7
15. Atılğan D, Yaşar A, Erdemir F, Parlaktaş BS, Uluocak N, Fırat F. Comparison the Efficacy of Four Different Alpha Blockers in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Clin Anal Med* 2011;2:27-31.
16. Erdemir F, Fırat F, Atılğan D, Uluocak N, Parlaktaş BS, Yaşar A. Tip 3 Kronik Prostatit (Kronik Pelvik Ağrı Sendromu) Üzerine Üç Farklı Tedavi Protokolünün Etkinliğinin Karşılaştırılması. *J Clin Anal Med* 2010; 1:26-30.

How to cite this article:

Albayrak S, Zengin K, Tanık S, Bakırtaş H, İmamoğlu MA, Gürdal M. The Relationship of Histologically Diagnosed Chronic Prostatic Inflammation and Lower Urinary Tract Symptoms. *J Clin Anal Med* 2015;6(6): 733-6.